

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920. — N° 94

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

FAILLIBILITÉ DES INJECTIONS PRÉVENTIVES DE SÉRUM ANTITÉTANIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Et soutenue publiquement le 31 Janvier 1920

PAR

VITU Abel

Né le 5 Août 1885, à Malain (Côte-d'Or)



LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

33-35, RUE RACHAIS, 33-35

1920

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
FAILLIBILITÉ DES INJECTIONS PRÉVENTIVES
DE SÉRUM ANTITÉTANIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920. — N° 94

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

FAILLIBILITÉ DES INJECTIONS PRÉVENTIVES DE SÉRUM ANTITÉTANIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Et soutenue publiquement le 31 Janvier 1920

PAR

VITU Abel

Né le 5 Août 1885, à Malain (Côte-d'Or)



LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

33-35, RUE RACHAIS, 33-35

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
LÉPINE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, TESTUT,
PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD.
Clinique ophtalmologique	TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	FABRE.
Clinique des maladies des enfants	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie	LEPINE (J.).
Chimie biologique	WEILL.
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ.
Anatomie	MOREL.
Anatomie générale et Histologie	MOREAU.
Physiologie	GUIART.
Pathologie interne	X...
Pathologie et Thérapeutique générales	POLICARD.
Anatomie pathologique	DOYON.
Médecine opératoire	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée	MOURIQUAND.
Médecine légale	PAVIOT.
Hygiène	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique	ARLOING.
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN.
	COURMONT (P.).
	PIC.
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx	MM. LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégré
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	X...	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL.	LATARJET.	GUILLEMARD.	PIERY.
COMMANDEUR.	BRETIN.	POLICARD.	COTIE.
NEVEU-LEMAIRE.	LERICHE.	GARIN.	DU ROUX.
LAROYENNE.	THEVEN T (Léon).	SAVY.	BONNAMOUR.
VORON.	TAVERNIER.	FROMENT.	chargé des fonctions.
NOGIER.	CADE.	THEVENOT (Luc.).	SARVONAT
			chargé des fonctions.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. BÉRARD, *Président*; M. VILLARD, *Assesseur*;
MM. LAROYENNE et TAVERNIER, *Agrégés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Faible témoignage de reconnaissance et d'amour filial.

A MON FRÈRE

Chef de Bataillon au 13^e Régiment de Tirailleurs
Chevalier de la Légion d'honneur

A mes Maîtres

De la Faculté de médecine de Lyon
et de l'Ecole de médecine de Dijon

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES

Morts pour la Patrie

A notre Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR BÉRARD

Professeur de Clinique chirurgicale
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous exprimons très respectueusement notre gratitude pour le grand honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de notre thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DERUYE

Directeur honoraire de l'Ecole de médecine de Dijon

qui dirigea avec tant de zèle
et de dévouement nos premiers
pas dans l'étude de la Médecine,
nous adressons nos sentiments
de profonde vénération.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MULLER

Chirurgien des hôpitaux de Saint-Etienne

à qui nous devons la matière
de ce travail et qui ne nous ménagea ni son temps ni ses conseils, nous adressons nos sentiments de profonde reconnaissance.

HISTORIQUE

Au mois d'août 1892, Kitasato montra que l'injection de sérum antitétanique pratiquée sur les animaux avant l'injection de toxine tétanique empêche l'action de cette dernière. Il en est de même si l'injection antitoxique suit immédiatement l'injection toxique.

Le sérum antitétanique fut largement employé à titre préventif par les vétérinaires et les statistiques magnifiques qu'ils publièrent ne furent pas sans influencer favorablement l'opinion médicale.

La communication que fit Nocard, le 22 octobre 1895, à l'Académie de Médecine, reflète admirablement cet état d'esprit. Tous ces résultats décident les chirurgiens à employer le sérum préventif dans les cas de plaies susceptibles de provoquer le tétanos : plaies par écrasement, plaies souillées de terre ou de fumier, profondes, anfractueuses, certaines blessures par coup de feu et surtout toutes les plaies de rues, particulièrement celles qui siègent aux extrémités.

Néanmoins, malgré les déclarations de Vaillard, à l'Académie des Sciences, le 27 mai 1895, la sérothérapie préventive antitétanique ne semblait pas encore, à ce moment, être entrée dans la pratique courante, puisque la même année, au cours de la campagne de Madagascar, on n'en fit pas usage.

Mais dès l'année suivante, le 26 février 1896, la question était portée par Bazy à la tribune de la Société de Chirurgie. Il avait de parti pris, déclarait-il, appliqué le traitement préventif par le sérum à tous les cas de plaies suspectes qui s'étaient présentés et il ajoutait que l'année précédente s'était achevée sans qu'il eût à enregistrer un cas de tétanos dans un service qui auparavant était fertile en éclosions de cette affection. Deux ans plus tard, le 11 mai 1898, à la Société de Chirurgie, Monod apportait le premier cas net d'insuccès dans la sérothérapie préventive. Reclus signalait la même année à cette Société un cas de tétanos survenu seize jours après l'injection préventive. Au Congrès français de Chirurgie de 1902, M. Vallas, dans son rapport, conclut que, malgré cinq insuccès, la valeur préventive du sérum antitétanique est rigoureusement démontrée. En face de cette déclaration M. Reynier apporte un nouveau cas typique d'insuccès et dès ce moment le doute commence à s'insinuer dans l'esprit de quelques autres congressistes.

Quatre ans plus tard : nouvelle étape dans notre étude. Au Congrès français de Chirurgie de 1906, Kraft, de Lausanne, à la suite d'un échec personnel, a l'idée de faire une enquête à ce sujet auprès des praticiens de tous les pays. Du coup, la question prenait une large extension et entrait dans une nouvelle phase. Du reste, la même année, au 35^e Congrès de la Société allemande de Chirurgie, Pochhammer, de Greifswald, se montrait plus que sceptique au sujet de la sérothérapie préventive du tétanos.

Le 17 avril 1907, à la Société de Chirurgie, c'est Reynier qui, fort de ses 41 observations, se lance dans

une charge à fond contre la méthode et termine en disant : « En présence de tels faits positifs, il faut avoir une foi bien robuste pour affirmer scientifiquement la valeur prophylactique des injections de sérum telles que nous les pratiquons. » Sa déclaration retentissante va déterminer la formation d'un véritable schisme dans le sein de la docte assemblée. Sous la bannière des fidèles champions de la méthode se rangent Bazy, Berger, Demoulin, Lucas-Championnière, Routier, Sieur, Le Dentu. Au cours des discussions qui vont s'ouvrir persistent quelques indécis : Delbet, Potherat, Walther. D'autres, parmi lesquels Beurnier, Thiéry, Mauclair, Rieffel, affectent un profond scepticisme. Enfin, Reynier, véritable « extrémiste », représente à lui seul le parti des adversaires convaincus de l'ancien dogme.

Pendant l'ère des discussions acharnées qui se renouvellent au cours des séances du 24 avril et du 1^{er} mai de la même année entrent successivement en lice Potherat, Delbet, Beurnier, Thiéry, etc. Au sein même de l'Académie de Médecine, en 1908, face à Vaillard, l'intrépide champion de la méthode, qui déclare réduire à 21, puis à 17 les 41 cas d'insuccès présentés, Reynier, défendant le terrain pied à pied, prétend que, même après ces concessions faites à son adversaire, il n'en reste pas moins 17 cas nets. Il faudrait, selon lui, pour rester jusqu'au bout d'accord avec le principe de la méthode, refaire pendant des mois, tous les huit jours, une nouvelle injection de sérum antitétanique, sans savoir quand on doit s'arrêter, puisque le bacille peut se retrouver dans les tissus dix mois après son introduction.

Après ces débats fameux, une accalmie relative semble

se produire et le silence se faire sur la question. Cependant, malgré qu'une consécration quasi officielle eût été donnée à cette pratique pendant les expéditions du Maroc, nous allons voir que ses adversaires n'avaient rien perdu de leur ardeur combative.

Le 3 avril 1912, à la Société de Chirurgie, Reynier constate qu'une fraction de l'assemblée reste toujours sceptique et emploie les injections préventives par la force de l'habitude, mais sans conviction. Quant à lui, il ne demande qu'à trouver son « chemin de Damas » et à crier sa foi ; mais, en attendant, il adjure ses collègues d'être prudents dans leurs affirmations. A côté de lui, Potherat déclare n'avoir pas non plus la foi et reste dans le doute, mais dans un doute avec tendance à l'action.

A la séance de la même assemblée, le 22 mai 1912, Tuffier déclare que, si l'on veut suivre rigoureusement les principes de Nocard et de l'Institut Pasteur, il faut faire des injections jusqu'à complète guérison de la plaie : il constate qu'on n'a pas de règles précises à ce sujet. Combien d'injections peut-on faire ? Quand faut-il les renouveler ? Dans quelle mesure aura-t-on à tenir compte des dangers de l'anaphylaxie ? Autant de questions que l'on peut se poser et qui restent à résoudre. Du reste, la même année, plusieurs graves méfaits sont imputés au sérum : une petite fille, vue par Riche, meurt le soir du jour où fut faite l'injection préventive ; un chasseur blessé meurt de septicémie suraiguë à la suite de la sérothérapie préventive pratiquée cependant avec les plus minutieuses précautions d'asepsie. Le 19 mars 1913, à la Société de Chirurgie, à propos d'un blessé soigné par

Potherat et mort de tétanos, malgré une injection préventive faite le lendemain de la blessure, Thiéry affirme qu'il ne se soumettra jamais à cette pratique.

Jusqu'à présent, le tétanos reste, malgré tout, une affection rare, à tel point que la question de la sérothérapie préventive a fait en somme peu de progrès. Mais en 1914, un événement formidable dans toutes ses conséquences va nous permettre d'étudier cette maladie sur une plus grande échelle. La guerre européenne, avec son cortège d'innombrables blessés et l'extension gigantesque que prennent les duels d'artillerie, va nous fournir sur ce sujet, comme dans toutes les autres branches de la médecine, un vaste champ fertile en observations.

Dès sa séance du 29 septembre 1914, l'Académie de Médecine, considérant qu'il importe de faire une injection préventive de sérum le plus tôt possible, émet le vœu que le gouvernement assure d'une façon particulière l'arrivée dans les ambulances du sérum antitétanique. Mais, en raison de l'affluence des blessés et de la production restreinte de sérum, on ne fait pas des injections à tous les blessés, les réservant à ceux qui présentent des plaies par éclats d'obus. En octobre 1914, Bazy, s'appuyant sur les conclusions des expériences de Nocard, démontrant que 10 cc. préservaient un cheval et que 1 cc. suffirait chez l'homme, partageait le contenu d'une ampoule entre cinq blessés. Mais les observations d'insuccès ne se comptent plus ; nous ne saurions les rapporter toutes ici. Du reste, les injections avaient été souvent pratiquées longtemps après la blessure (de 2 à 27 jours dans la statistique de Bazy). C'est ce qui se produisit au moment de la bataille de la Marne,

lors des évacuations de blessés d'une durée interminable. A la suite de ces faits lamentables (il y eut une proportion de 1 p. 100 de tétaniques), Walther préconisa la distribution du sérum aux aides-majors du front, étant donnée l'incertitude où l'on se trouvait sur la durée de l'évacuation du blessé.

Entre temps, on avait intensifié la production du sérum et de ce fait on était arrivé à supprimer deux conditions défectueuses : la quantité de sérum inoculée est devenue normale et les injections sont faites le plus tôt possible après la blessure. Malgré ces améliorations, la maladie persiste à exercer ses ravages, particulièrement chez les grands suppurants : c'est alors que va se poser la question de la seconde injection.

DEUXIÈME INJECTION

Depuis longtemps on savait que le sérum antitétanique était antitoxique et non bactéricide et qu'il agissait sur les toxines sécrétées par le bacille de Nicolaïer au niveau des plaies. C'est ce que rappelait Bazy, à la Société de Chirurgie, le 24 février 1904, en disant : « Le microbe du tétanos agit seulement par la toxine qu'il sécrète et d'autre part l'action du sérum antitétanique n'est que temporaire. Si donc, au niveau de la plaie, les toxines continuent à être fabriquées, alors que l'action du sérum est épuisée, les symptômes du tétanos peuvent éclater. Ces conditions sont remplies dans les plaies infectées, où le pouvoir phagocytaire des leucocytes s'exerçant de préférence sur les microbes étrangers laisse intactes les spores du tétanos. » Et, dès l'année 1901, à une

séance de la même assemblée, rappelant les expériences de Vaillard, il déclarait qu'il faut faire aux blessés qui suppurent une nouvelle injection tous les dix jours jusqu'à concurrence de trois ou quatre. Ses conseils furent peu suivis dans la pratique courante et, en fait, nous ne trouvons pas avant la guerre d'observations d'insuccès suivant deux injections préventives, si ce n'est le cas du docteur Jules H..., rapporté par Vennat, mais ici, il n'y avait pas eu de traumatismes, pas de plaie ; le malade eut plutôt des accidents sériques graves dus aux deux injections qu'un vrai tétanos. Cependant Courtois-Suffet signale, parmi la soixantaine d'observations publiées par Chattet, en 1909, quatre cas de tétanos déclarés après deux injections et encore dans le dernier cas avaient-elles été pratiquées à vingt-cinq jours d'intervalle, ce qui infirme la valeur de l'observation. C'est seulement pendant la guerre et quand la crise, due à la pénurie du sérum, fut conjurée, qu'on se mit à faire une deuxième injection huit jours après la première.

Mais des insuccès se produisent encore à la suite de cette pratique : selon que le tétanos se produit plus ou moins tôt, ou plus ou moins tardivement, on a des formes précoces et des formes tardives. Il convient d'appeler précoces les tétanos dont l'éclosion apparaît avant le treizième jour. Couteaud classe même dans cette catégorie ceux qui se produisent au vingtième jour. Ces formes trouvent une explication assez vraisemblable dans ce fait que la quantité de toxine sécrétée au niveau de la plaie est trop considérable par rapport à la quantité de sérum injectée ou que la première injection a été pratiquée trop longtemps après la blessure.

Mais alors, comment expliquer les cas beaucoup plus nombreux qui constituent la deuxième catégorie : celle des tétanos tardifs ? Comment expliquer les cas où, les deux injections ayant été faites à huit jours d'intervalle et paraissant suffisantes pour neutraliser une partie de la toxine tétanique produite, le tétanos n'est apparu qu'un ou même deux mois après la période d'immunisation conférée par le sérum et non pas aussitôt cette période d'immunisation terminée ?

Les communications de MM. Bérard et Lumière, à l'Académie de Médecine, le 31 août 1915, à l'Académie des Sciences, le 16 mai 1916, leurs différents articles parus soit dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, soit dans la *Presse Médicale*, soit dans le *Lyon Chirurgical*, vont jeter un jour nouveau sur la question. Il s'agit bien ici de réinfection par des spores engainées dans une gangue de tissu et qu'une intervention, une mobilisation de membre, parfois un simple lever prématuré vont définitivement libérer. Une conséquence logique découlait de cette théorie : la nécessité d'une nouvelle injection avant toute intervention en dehors des deux premières pratiquées à huit jours d'intervalle. Sur la même question paraissent les travaux de Vaillard, publiés par les *Annales de l'Institut Pasteur* et la *Presse Médicale*, ceux de Montais des Lilas, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, le livre de Courtois-Suffit et Giroux « les Formes anormales du tétanos ».

Mais nous avons pu trouver dans différents auteurs des cas de tétanos survenus malgré les deux injections pratiquées à huit jours d'intervalle et malgré celle faite avant une intervention : Antoine (de Paris) rapporte

dans la *Presse Médicale* l'observation d'un blessé qui reçoit une injection préventive de 10 cc. 29 heures après la blessure ; sept jours plus tard, il est l'objet d'une intervention, à l'occasion de laquelle est pratiquée une seconde injection de 10 cc. 78 jours après apparaissent les premiers symptômes du tétanos. Il faut, du reste, remarquer que la maladie se déclare à la suite du premier lever du blessé. Peut-être ce lever produisant la mobilisation de ses membres aurait-il dû être précédé d'une nouvelle injection ? Non moins intéressante et suggestive est l'observation de Roger, de Montpellier, où la première injection suit le traumatisme à 2 heures d'intervalle. Une réinjection de 10 cc. est pratiquée neuf jours après à l'occasion d'une intervention. Néanmoins, quatre jours après (soit le 14^e jour après la blessure) on dépistait les premiers signes d'un tétanos rapidement mortel. Ici, à la rigueur, pourrait-on ergoter et prétendre que l'intervalle de 9 jours aurait pu être réduit à 8 et même à 7. Peut-être y avait-il insuffisance dans la dose ? Une deuxième injection de 20 cc., pratiquée le cinquième jour, aurait peut-être empêché l'éclosion de la terrible maladie. Beaucoup moins concluante est l'observation de Chavanaz, car ici, si la première injection fut pratiquée dans les heures qui suivaient la blessure, la seconde, qui devait suivre à huit jours d'intervalle, fut omise et c'est seulement 52 jours plus tard, à l'occasion d'une intervention, que le blessé reçoit une nouvelle dose de 10 cc. d'antitoxine, qui n'empêcha pas le développement du tétanos cinq jours après.

Parmi les 9 observations de Couteaud, faites à Cherbourg en 1916, deux cas se rapprochent de ceux que nous

apportons plus loin. Chez un soldat, les deux injections réglementaires sont faites, la première quelques heures après le traumatisme, la seconde 7 jours après; 22 jours après la deuxième injection et un mois après la blessure, alors que toutes les plaies étaient cicatrisées, sans qu'une intervention fût pratiquée, apparut un tétanos qui guérit en 35 jours. Un autre soldat reçoit la première injection le jour de sa blessure, la seconde 4 jours après, 10 jours après les plaies sont cicatrisées. Brusquement, 2 mois plus tard, apparaît un tétanos aboutissant rapidement à un dénouement fatal.

Nous ne retiendrons pas le cas d'un troisième soldat qui, après deux injections à 3 jours d'intervalle, est pris de trismus 29 jours après la blessure. Car ici, 5 jours avant la manifestation des premiers symptômes de l'affection, il avait été procédé à une amputation de la cuisse, qu'on eût dû réglementairement faire précéder d'une nouvelle injection.

Plus récemment, parmi les 4 cas observés par MM. Bailleul (Paris) et Worms (Lyon), nous ne retiendrons que les deux plus caractéristiques : Une première injection de sérum est faite à un soldat le jour de sa blessure, la deuxième est faite 16 jours après. Deux jours plus tard, 17 jours après le traumatisme, apparaît un tétanos qui guérit du reste en 27 jours.

Deux points faibles sont ici à relever dans l'observation : 1° les deux injections sont faites à 16 jours d'intervalle ; 2° le surlendemain de la blessure, on fit une ouverture du foyer avec une large excision des parties molles. Au point de vue de la règle stricte, on aurait dû peut-être refaire une injection à l'occasion de cette inter-

vention. Le même reproche pourrait être adressé à l'autre observation : la première injection suit de quelques heures la blessure, 5 jours plus tard, on enlève le calcanéum, 12 jours après la blessure deuxième injection, mais 28 jours plus tard apparaît le tétanos qui guérit en un mois.

Nous allons maintenant exposer les observations que nous devons à l'obligeance de M. le docteur Muller :

OBSERVATION I

Plaies multiples du pied droit par éclats d'obus. Intervention immédiate (débridement et extraction de deux éclats) mais incomplète (un éclat restant dans le calcanéum enlevé secondairement seulement 7 jours après). Deux injections préventives de sérum antitétanique, l'une le premier jour de la blessure, l'autre 7 jours après.

Suppuration des plaies du pied. Apparition du tétanos au bout de la 4^e semaine après la blessure. Mort malgré l'amputation du pied.

X..., soldat, 65^e division, blessé le 9 juillet 1915, près de Soissons, par éclats d'obus : plaies multiples du pied droit. Est amené au poste de secours chirurgical de l'hôpital de Soissons, deux heures après la blessure.

Opération immédiate (D^r Muller). Nettoyage chirurgical des diverses plaies, extraction de deux éclats et d'esquilles osseuses de la région calcanéo-cuboïdienne. En même temps, est pratiquée une injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique.

Suites opératoires. — Des phénomènes phlegmoneux se développent au niveau du pied blessé avec fièvre de 39°-40°.

16 juillet 1915. — Réintervention. Incision de collections phlégmoneuse. Un troisième éclat, de la grosseur d'une noisette, est trouvé en pleine épaisseur du calcanéum, au-dessous de la sous-astragaliennne et retiré avec des débris osseux de l'os, enlevés à la curette; une deuxième injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique est pratiquée.

Suites opératoires. — Sédation de la température et des phénomènes phlégmoneux, qui permet, au bout d'une huitaine de jours, l'évacuation du blessé sur l'intérieur.

Cé blessé a été évacué à Paris, Hôpital auxiliaire n° 12. Le hasard l'y fait retrouver par le Dr Muller, évacué lui-même à cette époque. Le blessé est retrouvé en pleine infection tétanique, à laquelle il ne tarda pas à succomber, malgré l'amputation du pied.

En résumé, malgré deux injections de 10 cc. de sérum antitétanique, pratiquées à une semaine d'intervalle (la première le jour même de la blessure), le blessé a été atteint de tétanos au cours de la 4^e semaine, tétanos mortel malgré l'amputation du pied.

OBSERVATION II

Plaies multiples par éclats d'obus dont une pénétrante du genou droit. Intervention chirurgicale le jour de la blessure (extraction des projectiles, nettoyage chirurgical des plaies). Deux injections préventives de 10 cc. de sérum antitétanique sont faites le premier et le 8^e jour.

Tétanos tardif survenu 2 mois après la blessure après cicatrisation complète des plaies sans intervention chirurgicale nouvelle. Mort.

P... Jules. 206^e infanterie, blessé le 4 septembre 1916, à Fleury ; plaies multiples par éclat d'obus :

1° Plaie pénétrante du genou droit avec projectile fiché dans le bord interne de la rotule ;

2° Plaie borgne de la face interne de la cuisse droite ;

3° Plaies de l'avant-bras et du bras droit.

Intervention dans les vingt-quatre heures, Hôpital n° 12, à Vadelaincourt : extraction des éclats, arthrotomie du genou droit. Injection préventive de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique.

Suites opératoires.— Bonne évolution des plaies. Deuxième injection de sérum antitétanique, le 12 septembre, soit le huitième jour après la blessure.

Au bout de quatre semaines, le blessé est en bonne voie de guérison : il est alors évacué sur l'intérieur. Il arrive, le 4 octobre 1916, à l'Hôpital auxiliaire n° 15, à Aix-les-Bains. A la fin d'octobre 1916, ses diverses plaies sont cicatrisées complètement, même celle consécutive à l'arthrotomie du genou droit. Le 10 novembre 1916, brusquement, le blessé se plaint de douleurs lancinantes dans le genou droit, s'exaspérant au moindre mouvement. (Les mouvements du genou sont cependant très réduits, l'article étant à peu près complètement enraidie en rectitude.) On immobilise complètement le membre dans un appareil plâtre : les douleurs persistent.

Le 18 novembre 1916, apparition de trismus, puis, les jours suivants, de crises tétaniques généralisées (en opisthotonos), fièvre élevée, sueur, etc...

Ce tétanos évolua en trois semaines et, après une période de quelques jours de sédation, où la guérison paraissait devoir se faire, il se termina par la mort, après d'atroces souffrances.

Traitement. — Isolement, silence, chloral à hautes doses, morphine, injections de sérum antitétanique.

En résumé, le blessé pouvait être considéré comme guéri de ses blessures quand, 2 mois 1/2 après, malgré

deux injections préventives de 10 cc. de sérum faites le premier et le 8^e jour, apparurent les symptômes tétaniques sans qu'une intervention chirurgicale, même minime, ait pu les provoquer. Ce tétanos entraîna la mort en 3 semaines.

OBSERVATION III

Plaies multiples par éclatement de canon de tranchée. Fracture de l'extrémité supérieure du tibia gauche. Intervention chirurgicale immédiate (trois heures après les blessures). Tétanos survenu au 16^e jour, malgré deux injections préventives de 10 cc. de sérum antitétanique, pratiquées la première le premier jour, la seconde le 12^e jour après la blessure. Guérison.

D... Jean, soldat de 2^e classe au 170^e régiment d'infanterie, classe 1905. Blessé le 29 mai 1918, au champ d'expérience de la Calotine (Epinal), par l'éclatement d'un canon de tranchée.

Il est amené immédiatement à l'hôpital Saint-Joseph (Epinal) : plaies multiples par éclats du canon (membre inférieur et membre supérieur gauches). De ces plaies multiples, deux sont très graves :

1^o Fracture, par éclatement, du tiers supérieur du tibia gauche ;

2^o Vaste plaie avec déchiquèment musculaire de la région du coude et du bras gauche.

Malade ayant perdu beaucoup de sang, très shocké. Pouls à 140.

Intervention chirurgicale, pratiquée à l'entrée du blessé à l'hôpital, trois heures après l'accident, par M. le médecin-major Muller.

Nettoyage chirurgical des diverses plaies. Ablation de trois éclats. Au niveau de la fracture du tibia : large découverte du foyer de fracture ; ablation d'esquilles de la face antéro-

interne, avec large mise à jour du foyer de fracture : l'éclat, logé en arrière, dans le mollet, en est finalement retiré. Au niveau de la cuisse gauche : débridements et nettoyage chirurgical des plaies.

Au niveau du coude et du bras gauche : abrasion des tissus meurtris et des bouts musculaires effilochés ; sutures subtotales avec drainage.

En même temps, est pratiquée une injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique. (Institut Pasteur, 1918.)

Suites opératoires. — Bonnes au niveau du coude et du bras gauche : cicatrisation « per primam » en douze jours. Au niveau du membre inférieur, suppuration du foyer de fracture et des plaies de cuisse. Température 38°5-39°.

Le 9 juin 1918, c'est-à-dire le douzième jour après la blessure, on pratique une deuxième injection de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique.

12 juin 1918. — Amélioration de la suppuration du foyer de fracture. Mais au niveau des plaies de la cuisse, il s'est formé deux collections purulentes, l'une sur la face antérieure, l'autre sur la face externe : incisions larges, ablation des deux éclats profonds, drainage.

13 juin 1918. — Baisse de la température (37°8). Mais le blessé se plaint d'une certaine difficulté à ouvrir la bouche, sans dysphagie, sans raideur de la nuque, sans contractures au niveau des membres blessés. Il semble bien, néanmoins, qu'il s'agit d'un début de tétanos et l'on fait isoler le blessé dans une chambre spéciale.

14 juin 1918. — Même état ; les symptômes tétaniques restent localisés aux muscles masticateurs. Accentuation du trismus.

16 juin 1918. — Apparition de secousses musculaires dans le membre inférieur gauche (cuisse et mollet) ; même état du trismus ; aucune contracture de la nuque, ni du tronc. Etat général satisfaisant : température 37°, pouls 90. Traces d'albumine dans l'urine, diurèse abondante, pas de sueurs.

20 juin 1918. — Etat stationnaire : les secousses musculaires, dans le membre inférieur gauche, se répètent de nombreuses fois chaque jour et sont très douloureuses et très pénibles.

23 juin 1918. — Amélioration du trismus ; l'écartement des incisives atteint près d'un centimètre.

26 juin 1918. — L'amélioration du trismus continue, mais les secousses musculaires du membre blessé persistent, quoique un peu atténuées. La suppuration des plaies de la cuisse et du foyer de fracture est en voie d'amélioration.

8 juillet 1918. — Le blessé peut ouvrir la bouche avec un écartement des incisives de trois centimètres. Les secousses musculaires du mollet persistent, celles de la cuisse ont à peu près disparu.

15 juillet 1918. — De ces symptômes tétaniques, persistent seulement les secousses des muscles du mollet gauche. Formation d'une collection suppurée à la loge antéo-externe de la jambe.

17 juillet 1918. — Incision large de cette collection au niveau du milieu et du tiers inférieur de la jambe : on retire, par l'incision, le muscle jambier antérieur sphacélé à peu près complètement sur une longueur de 15 centimètres. A la suite de l'ouverture de cette dernière collection suppurée, les secousses musculaires des muscles de la jambe ont disparu en quelques jours.

14 août 1918. — Le blessé va bien. Il ne persiste que la plaie correspondant au foyer de fracture, au niveau de laquelle fait saillie une pointe du tibia, en voie de nécrose.

17 août 1918. — Résection de cette pointe avec nettoyage du foyer de fracture.

9 septembre 1918. — Le malade est en très bon état. Il peut être évacué sur l'intérieur avec un appareil plâtré du membre inférieur gauche, la fracture étant en bonne voie de consolidation.

En dehors des actes chirurgicaux d'ouverture des collections suppurées, la thérapeutique antitétanique a consisté uniquement, à dater de l'apparition du tétanos, en administration de chloral à hautes doses (12 à 15 grammes par jour), que le malade a toujours pu absorber par la bouche et en piqûres de morphine. Aucune injection de sérum antitétanique, ni d'injection d'acide phénique.

En résumé, voici les principaux caractères de cette observation :

1° Le tétanos s'est déclaré au 16^e jour de la blessure, malgré deux injections préventives de sérum antitétanique de 10 cc. chacune pratiquées respectivement le premier et le 12^e jour de la blessure (sérum de l'Institut Pasteur ayant moins d'un an de date). Le tétanos est apparu le 4^e jour après la deuxième injection préventive.

2° Il s'est agi d'un tétanos se résumant au point de vue clinique en du trismus prononcé au début et en secousses et contractures musculaires douloureuses de la cuisse et de la jambe blessées, sans raideur de la nuque ni du tronc, sans troubles dysphagiques, sans température élevée.

3° Ce tétanos a évolué favorablement et s'est terminé par la guérison complète en 5 semaines.

4° Médicalement, la thérapeutique a consisté en chloral à hautes doses et en morphine. Aucune injection de sérum antitétanique n'a été faite à titre curatif, non plus que d'acide phénique.

A la séance du 27 août 1915, à la Société de Médecine de Paris, Maurice, à l'occasion d'une discussion sur les insuccès du sérum antitétanique, prétendait qu'il était absolument nécessaire de faire une troisième injection 8 jours après la deuxième et il ajoutait : « Il ne semble pas qu'on ait publié de cas de tétanos survenu après trois injections à 8 jours d'intervalle. »

Or, à l'heure actuelle, pareille assertion est détruite par une observation de Reverdin, publiée dans le *Lyon Chirurgical* (juin 1919). Ici le tétanos se déclare après trois injections préventives, la première pratiquée 4 heures après la blessure, la deuxième 2 jours après, la troisième 4 jours après la seconde.

Mais nous croyons que le record en cette matière est détenu par une observation publiée dans le *Lancet*, le 1^{er} juin 1918, et qui relate un cas vraiment curieux de tétanos apparu après quatre injections de sérum échelonnées à 8 jours d'intervalle. Nous avons cru bon de reproduire dans ses parties essentielles la traduction de cette observation :

Un cas de tétanos local extrêmement modifié

Il arrive fréquemment que des cas semblables à l'observation ci-dessous ne sont pas identifiés comme tétanos locaux. Sans aucun doute, ceci est dû, en partie, à ce que le blessé ne peut pas se plaindre de son état, étant donné que toutes les sensations qu'il éprouve résultent uniquement de la présence de sa blessure. Même lorsque le traitement prophylactique approprié a été complètement mis en œuvre, de telles symptomatologies ne sont

pas absolument rares. Elles représentent probablement le tétanos dans sa modification pour ainsi dire extrême. Ces cas doivent être observés avec soin et considérés comme tétanos locaux : appellation qui se justifie en considération de ce fait que, si la série des injections prophylactiques de sérum antitétanique avait été moins complète, un tétanos plus sévère en serait résulté.

S... E., a été blessé le 24 novembre 1917, par un shrapnell, qui lui a traversé la cuisse droite. Plus tard, dans la même journée, suivant les renseignements portés sur sa fiche médicale, les blessures ont été excisées et 750 unités de S. A. T. ont été injectées.

Le 25 novembre, les plaies ont été suturées à l'hôpital de la base. Trois nouvelles injections prophylactiques de sérum (de 500 unités chacune) ont été pratiquées, à un intervalle d'une semaine. Peu de temps après la dernière, le 3 décembre, le patient a commencé à ressentir, de temps en temps, des élancements dans la cuisse blessée. Pendant quelques jours son état reste stationnaire : le membre offrait quelque raideur au toucher.

Le 7 décembre, le blessé était évacué de France en Angleterre. Toutefois son affection ne fut pas diagnostiquée et, sans doute, son inaptitude à fléchir la jambe au genou, la fit considérer comme pouvant résulter d'une lésion du nerf sciatique. Pour établir le diagnostic, il fut envoyé en observation auprès de nous, le 3 janvier 1918.

3 janvier. — Injection intra-musculaire de sérum. Injections sous-cutanées de 500 unités.

7 janvier. — Le blessé était capable de mouvoir librement son pied et de fléchir très faiblement le genou. Tous les spasmes locaux avaient cessé ; la jambe n'occasionnait plus de douleurs ; la rigidité musculaire existait au même degré qu'auparavant.

8 janvier. — Injections sous-cutanées de 500 unités de sérum.

13 janvier. — Il se plaint d'insomnie, de tiraillements légers et occasionnels, qui ne sont causés par aucune action particulière.

14 janvier. — Injection sous-cutanée de 500 unités de sérum, répétées quotidiennement jusqu'au 17.

Le 20, la rigidité du quadriceps a considérablement diminué ; les spasmes ont disparu de nouveau ; le blessé est capable de fléchir légèrement l'articulation du genou.

Le 26 janvier, le muscle quadriceps apparaît complètement souple. L'articulation du genou commence à bien se fléchir. Les mouvements volontaires d'extension du genou ne sont pas possibles.

Ceci n'était pas dû à une atteinte du nerf crural, étant donné que tous les muscles innervés par lui répondaient normalement à la faradisation et aux décharges du condensateur. L'œdème mobile a pratiquement disparu.

Interprétation de ces observations

DIFFÉRENCE ENTRE L'HOMME ET LES ANIMAUX

Le caractère vraiment frappant dans l'étude de ces phénomènes, ce sont les résultats vraiment opposés obtenus chez l'homme et l'animal vis-à-vis des injections de sérum antitétanique : on n'a pas observé un seul cas d'insuccès à la suite d'injections préventives faites chez l'animal. Les statistiques des vétérinaires sont formelles à ce sujet : Dieudonné, dans la *Revue de médecine vétérinaire*, avec un total de plus de mille observations, n'apporte pas un seul cas d'échec suivant une injection de 10 cc. Mais combien plus impressionnante est la statistique, vierge de tout insuccès du professeur Vallée, d'Alfort, réunissant 13.124 cas. Est-il besoin, après cela, de citer les vétérinaires Huguier, Chapellier, Fayet, Cheret, qui n'ont jamais, dans leur pratique, observé cette forme de tétanos ? Par contre, il apparaît que chez l'animal le sérum antitétanique n'a aucune action sur l'évolution de la maladie déclarée. Comment expliquer ce fait ? D'abord certains auteurs, comme Reynier, ont objecté que ces observations ont été faites sur des animaux castrés et que dans ce cas le sérum préventif était injecté en même temps que l'opération était effectuée, ce qui est bien différent des conditions réalisées en médecine humaine. Nous pouvons, il est vrai, répondre que, dans le cas de

plaies accidentelles fréquentes chez les animaux (clous de rue, débris de verre), le vétérinaire n'est appelé que quand la plaie est enflammée et fortement infectée. Or, même dans ces cas, l'injection primitive conserve toute sa valeur et a supprimé le tétanos dans des régions où il était auparavant très fréquent.

D'autres ont observé que les observations portaient sur des chevaux, auxquels on injectait un sérum homogène, alors que, dans l'espèce humaine, on introduisait un sérum hétérogène. Mais, contre toute prévision, il a été constaté que, chez le mouton et le bœuf, qui devraient se comporter comme l'homme vis-à-vis de l'antitoxine, les résultats étaient également magnifiques. Au point de vue expérimental, Dehne et Hamburger ont, du reste, montré que le sang de l'homme immunisé offrait, vis-à-vis de la toxine tétanique, les mêmes réactions que celui du cheval; Ramson et Kilashima ont simplement fait remarquer que l'immunité passive obtenue par l'injection d'un sérum hétérogène a une durée plus courte que celle conférée par un sérum de même espèce. De tels résultats, vraiment si différents, avaient intrigué la Société de Chirurgie, à tel point que, dans la séance du 5 juin 1912, Routier proposait que l'on fit une enquête, auprès de l'Institut Pasteur, sur la question de savoir si le sérum humain et le sérum vétérinaire étaient un même sérum. Robinneau, à la même séance, déclarait avoir questionné à ce point de vue un membre influent de l'Institut Pasteur. D'après celui-ci, c'était le même produit qui servait en médecine humaine et en médecine vétérinaire.

Le 12 juin 1912, l'Institut Pasteur répondait officiel-

lement que sérum humain et sérum vétérinaire provenaient des mêmes chevaux, mais que le dernier contenait une plus forte dose de substances antitoxiques.

Nous allons examiner maintenant si toutes les conditions permettant au sérum d'avoir sa pleine efficacité ont été mises en œuvre dans les observations rapportées ci-dessus. Nous aurons donc en vue :

1° LE SÉRUM.

2° L'ASEPSIE DE LA PLAIE.

1° *Le sérum :*

Existe-t-il un sérum unique ? Il y en a trois principaux : le sérum Pasteur, le sérum Behring et le sérum Tizzoni. Nous ne savons pas s'il existe des variations d'intensité dans l'action de ces trois produits. Du reste, le sérum qui fut employé dans nos observations était celui de l'Institut Pasteur.

Y a-t-il une période de temps maxima à laquelle se limite l'efficacité de ce sérum ? On admet pratiquement qu'on doit rejeter cette substance lorsqu'elle a plus d'un an. Dans nos observations nous étions dans les délais réglementaires. L'observation III mentionne que l'antitoxine employée datait de l'année même. Il ne pourrait donc pas être fait état de l'ancienneté du sérum.

Nous ne croyons pas non plus qu'il faille incriminer son défaut d'asepsie, c'est un facteur qui peut être considéré à l'heure actuelle comme inexistant. Il n'en fut pas toujours ainsi puisque, le 24 avril 1912, à la Société de Chirurgie, Thiéry appelait l'attention de ses collègues sur la façon insuffisante dont étaient bouchés les flacons de sérum antitétanique de l'Institut Pasteur. Du reste,

la même année, 2 observations étaient venues confirmer les observations de Thiéry : la première publiée par la *Gazette des Hôpitaux*, concernait un chasseur blessé qui mourut de septicémie après une injection préventive ; la seconde rapportée à la Société de Chirurgie, le 22 mars 1912, par Riche, concernait une petite fille morte le soir du jour où fut pratiquée l'injection. Nous aimons à croire qu'à l'heure actuelle pareil grief ne pourrait être fait au sérum.

2° Asepsie de la plaie :

Nous connaissons le rôle des associations microbiennes dans la genèse du tétanos et l'importance des soins d'asepsie pris au niveau de la plaie. Ceux-ci seront d'autant plus minutieux, qu'on se trouvera en présence de plaies plus souillées, plus anfractueuses. Au Congrès français de Chirurgie de 1906, Kraft préconisait, comme complément indispensable de l'injection, l'enlèvement en narcose de tous les corps étrangers des plaies à la brosse, l'excision au couteau des tissus lacérés et non la cautérisation ; Terrier et Mercadé y ajoutaient l'action du sérum sec en saupoudrage sur la plaie. Dans les observations présentes, il est fait mention de tous les soins d'asepsie dont les plaies furent l'objet : pour la première il y a nettoyage chirurgical des diverses plaies avec extraction des éclats et esquilles osseuses, une semaine plus tard incision de collections phlegmoneuses, extraction d'un nouvel éclat et de débris osseux et, à la dernière période, il y a suppression radicale du foyer infectieux par amputation du pied. Dans la deuxième, il y a arthrotomie du genou et extraction d'éclats. Il y a

de même dans la troisième, à trois reprises, débridements, nettoyage chirurgical et extraction d'éclats, d'esquilles osseuses ou même de muscles.

En somme, en nous plaçant dans les meilleures conditions possibles, c'est-à-dire en employant du sérum frais, de bonne qualité, en renouvelant l'injection, en prodiguant aux plaies les plus minutieux soins d'asepsie, nous n'arrivons pas à la certitude absolue d'empêcher l'éclosion du tétanos.

Mais, du moins, avons-nous celle d'imprimer à l'affection une forme plus bénigne : c'est ce que nous allons maintenant exposer.

Nous avons déjà vu que les tétanos post-sériques suivant leur époque d'apparition sont dits précoces ou tardifs. Ces deux catégories nées artificiellement ne sont que des jalons destinés à marquer les deux points extrêmes de toute une gamme de tétanos dont deux espèces voisines ne diffèrent l'une de l'autre que par des nuances. Ainsi que le dit M. Lumière, il y a des tétaniques et non des tétanos.

Les cas de tétanos précoces, les plus rares (12 cas sur 88, de MM. Bérard et Lumière) se caractérisent par ce fait qu'ils peuvent être localisés : ils consistent en contracture envahissant le membre blessé. Si ces spasmes peuvent s'atténuer et même disparaître pour laisser place aux phénomènes généraux (trismus, hyperthermie), ils n'en constituent pas moins la phase caractéristique de ces formes.

Remarquons que ces symptômes, spéciaux chez l'homme, constituent chez l'animal la phase initiale et obligatoire de toute tétanisation.

Ils sembleraient indiquer que l'injection préventive, faite de bonne heure et à dose convenable, protégerait les centres supérieurs et masquerait certains symptômes. A cette symptomatologie correspondra une forme bénigne et le pronostic sera favorable. (Sur les 15 cas de MM. Bérard et Lumière, appartenant à cette catégorie, il y eut 11 guérisons pour 4 morts dont 1 par tétanos et 3 par affections intercurrentes.)

Si nous considérons maintenant une forme intermédiaire aux tétanos précoces et tardifs se caractérisant par un trismus retardé ou atténué indiquant que le champ d'action de la toxine s'est étendu, le pronostic s'assombrit, mais les chances de guérison sont encore importantes. (D'après M. Lumière les $\frac{2}{3}$ des malades de cette catégorie ont survécu.) On pourrait classer en cette catégorie le tétanos de notre observation II, où le trismus apparut 8 jours après les premiers symptômes tétaniques. La 3^e catégorie : tétanos tardifs, est celle où l'action de l'antitoxine ne se fait plus sentir. L'affection nous offrira donc un tableau se rapprochant de celui du tétanos-type, c'est-à-dire de celui qui se déclare en l'absence de toute injection préventive. En plus du trismus apparaissant d'emblée, nous aurons des sueurs, de l'hyperthermie, etc..., etc..., entre autres signes celui décrit par MM. Bérard et Lumière : la contracture des muscles abdominaux, symptôme que nous n'avons pas trouvé dans nos observations, mais qui est signalé dans celle d'Antoine, de Paris. Ici le pronostic est encore plus sévère sans que, cependant, la terminaison fatale soit la règle : les décès dépassent les survies. (Dans la statistique de M. Lumière, il y eut seulement 8 guéri-

sons en face de 18 décès dont 17 par tétanos et 1 par affection intercurrente.) Dans notre observation II, la maladie évoluait au bout de deux mois et présentait comme premiers symptômes des douleurs dans le genou. Contrairement à la règle, le trismus qui eût dû survenir d'emblée n'est apparu que huit jours après et fut suivi de crises généralisées avec hyperthermie. L'observation III, qu'on peut classer soit comme tétanos tardif, suivant certains auteurs, soit comme tétanos précoce, selon Couteaud, s'est caractérisé tout d'abord par du trismus, seul symptôme accusé pendant trois jours. Puis surviennent dans le membre inférieur gauche des secousses se répétant plusieurs fois par jour, sans hyperthermie, ni sueurs, ni troubles dysphagiques. Le trismus apparu le premier rétrocede de même après une durée de trente-deux jours.

En plus d'autres éléments importants, tels que sueurs, hyperthermie, nous avons, pour établir le pronostic dans tel ou tel cas donné, un signe de premier ordre : l'évolution prolongée de la maladie est d'un favorable augure : les observations de Maclaure, Curtillat et Lombard, Dionis du Séjour, d'Hôtel, Reverdin et Bœuf ne font que confirmer ces données. Si le cas du blessé de Roger, qui succomba à un tétanos déclaré quatre jours après l'injection préventive et évoluant sans raideur de la nuque, ni trismus, semble constituer une anomalie, c'est que la mort survint par péritonite purulente insidieuse, alors que le tétanos semblait guéri. Le soldat dont le *Lancet* rapporte l'observation guérit après cinquante-quatre jours d'évolution de la maladie. Dans notre observation I l'injection tétanique survenue quatre semaines après la

blessure eut une terminaison fatale, mais les renseignements manquent sur l'évolution de la maladie.

Le tétanos de l'observation II, apparut deux mois et demi après la blessure, avec développement relativement précoce de trismus, crises spasmodiques avec sueurs, hyperthermie, comportait un pronostic sombre, mais étant donnée son évolution lente, prolongée (3 semaines), on était en droit d'espérer que le dénouement tragique serait évité. Quant à l'observation III, l'affection se développe au seizième jour, annoncée par du trismus, mais sans dysphagie, ni raideurs de la nuque, s'accompagnant rapidement de secousses et contractures musculaires de la cuisse et de la jambe blessées, qui deviennent bientôt les symptômes prépondérants. Ici, la précocité d'apparition de cet important signe du trismus était évidemment inquiétant; mais, d'autre part, l'éclosion de la maladie au bout de seize jours et son évolution se prolongeant de plus en plus pouvait faire présager la terminaison favorable.

Ainsi donc, en employant à doses convenables et répétées du sérum frais et de bonne qualité, étant donné qu'on aura pris aussi bien pour le sérum que pour la plaie toutes les précautions d'asepsie indiquées, on empêchera à peu près à coup sûr l'éclosion du tétanos, mais on ne peut pourtant pas l'affirmer. La même incertitude règne au sujet du pronostic qu'on peut porter sur cette forme de maladie. Il semble néanmoins que le tétanos post-sérique revêtira d'ordinaire une forme plus bénigne que ceux qui surviennent en l'absence de sérothérapie préventive.

Quel est donc le facteur inconnu qui nous laisse dans

cette incertitude ? Nous ne voyons plus à incriminer qu'un vice dans la préparation même du sérum, un vice capital, puisque au dire de certains auteurs, ce serait l'antitoxine injectée qui créerait de toutes pièces le tétanos chez le blessé.

Madsen avait déjà fait remarquer que, si le cheval, à qui on injecte de la toxine, était, pour une cause ou pour une autre, en incubation de tétanos, il pourrait y avoir de la toxine libre dans son sérum 5 jours avant l'apparition des premiers symptômes.

Mais la précaution d'attendre 5 jours, avant d'utiliser le sérum, nous donne à elle seule la plus absolue sécurité et nous permet de penser que ce premier motif de grief n'existe pas.

Mais, plus impressionnante est la série d'expérimentations concernant l'action de l'antitoxine sur le poison tétanique.

Déjà Behring et Kitasato avaient pensé que le sang des animaux immunisés pouvait détruire la toxine. Bientôt Tizzoni signalait dans cette théorie des contradictions difficiles à concevoir. Par la suite, Büchner montrait qu'à doses égales un mélange de sérum et de poison tétanique inoffensif pour la souris ne l'est plus pour le cobaye ; il en concluait qu'il restait dans le mélange une quantité de toxine libre, que décelait la sensibilité plus grande du cobaye.

Mais nous nous hâtons d'arriver aux expériences de Roux et Vaillard (1894) qui, bien que n'étant pas absolument concluantes, sont bien propres à nous laisser dans le doute le plus angoissant : le cadre de cet ouvrage ne nous permet pas d'entrer dans le détail de ces expé-

riméntations. Qu'il nous suffise de dire que Roux démontrait que dans le mélange : toxine + sérum les deux substances conservent leurs propriétés spéciales ; la toxine n'est pas détruite. En effet, si ce mélange est inoffensif pour des cobayes neufs, c'est-à-dire n'ayant subi l'action d'aucun microbe ou produit microbien, il tue, avec les lésions et les symptômes de l'intoxication tétanique, des cobayes à qui on l'injecte, après les avoir inoculés avec des cultures diverses (bac. prodigiosus, vibrion cholérique, colibacille, etc.). Ce ne serait donc pas la destruction de la toxine qui aurait permis aux cobayes neufs de résister. Une autre série d'expériences de Roux consistait à injecter à des cobayes une quantité de sérum antitétanique capable de les immuniser des milliers de fois et, peu de temps après, une dose mortelle de toxine tétanique.

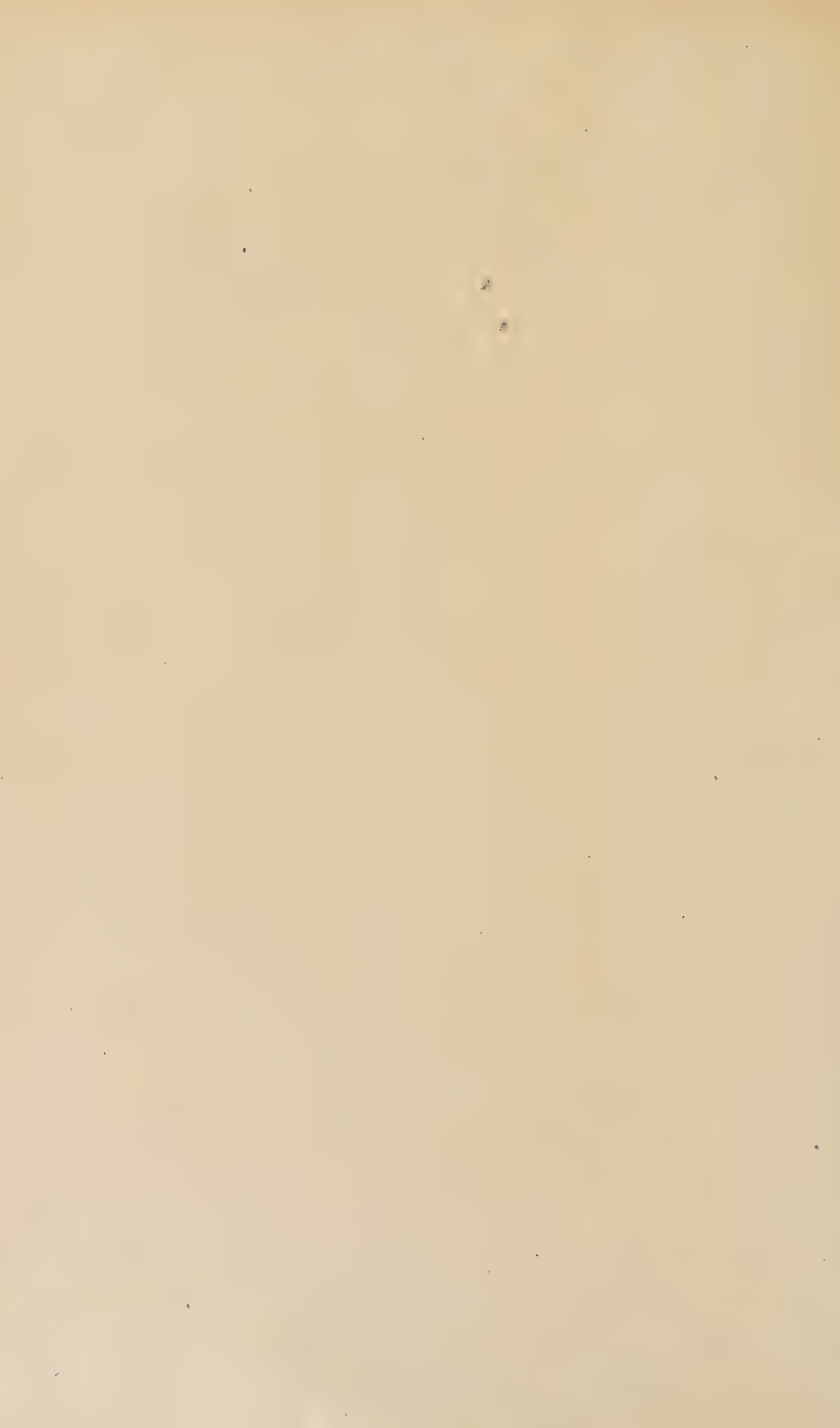
Les témoins restent indemnes, tandis que les animaux, que l'on soumet ensuite à l'action des produits d'autres microbes contractent le tétanos : le poison inoculé ne serait donc pas détruit par l'antitoxine, puisque l'organisme, dès qu'il est impressionné par des substances microbiennes, met en évidence le poison.

Nous passerons sous silence les expériences analogues faites par Calmette sur le venin des serpents.

De tout ceci il résulterait que l'action de l'antitoxine sur la toxine se réduirait à une combinaison essentiellement instable, que diverses influences encore mal connues pourraient dissocier et jamais, contrairement aux allégations d'Ehrlich (II^e Congrès international de Bruxelles 1903), il ne semblerait y avoir saturation brutale de la toxine par l'antitoxine, de même qu'en une

équation chimique, un acide et une base se neutralisent rigoureusement. Le mécanisme intime de ces phénomènes nous échappe, avons nous dit : Roux prétendait que les cellules bien vivaces de ses cobayes neufs répondaient à la stimulation du sérum et seraient comme indifférentes à la toxine, tandis que celles des cobayes déjà impressionnés par les produits microbiens ne lui résistent pas.

Lop, de Marseille, à propos de deux cas de tétanos mortels suivant une injection préventive, met cette terminaison fatale sur le compte du sérum. « Je persisterai dans la suite, écrit-il, à ne plus faire de sérothérapie préventive, étant donnée l'incertitude dans laquelle je me trouve de provoquer l'apparition du tétanos par l'emploi du sérum. » Il est permis de se demander si l'on peut faire état de sa II^e observation dans laquelle le sérum fut employé à l'état sec. Dans de telles conditions, l'absorption de la substance nous paraît plus que douteuse, bien que Calmette ait affirmé avoir immunisé contre le tétanos des cobayes simplement en faisant absorber à ces animaux de petites quantités de sérum sec finement pulvérisé, par une petite plaie de 3 ou 4 millimètres intéressant tout le derme.



CONCLUSIONS

1. — Il est bien entendu que tout porteur de plaie suspecte doit être soumis à une injection antitétanique de 10 cc. dès le premier jour et à une deuxième injection huit jours après ; car le sérum antitétanique est antitoxique et non bactéricide, son action n'est donc que temporaire. C'est pourquoi son injection doit être renouvelée au bout de huit jours et même plus tard à l'occasion de toute intervention chirurgicale portant sur la zone primitivement infectée.

2. — En usant de sérum récent, aseptique, à dose convenable, en renouvelant l'injection et en prenant au niveau de la plaie toutes les précautions d'asepsie que comporte son degré d'infection, on empêchera à peu près à coup sûr l'éclosion du tétanos, mais on ne peut pourtant pas l'affirmer.

3. — En tous cas, le tétanos post-sérique revêtira d'ordinaire une forme plus bénigne que ceux qui surviennent en l'absence de sérothérapie préventive.

4. — Les déceptions éprouvées parfois, au sujet de l'action préventive du sérum antitétanique, viennent de ce que nous avons trop voulu lui demander. La certitude absolue n'est pas du ressort des phénomènes biologiques qui dépendent de facteurs individuels ou de contingences dont nous ne pouvons pas toujours saisir les effets.

Le Président de la Thèse,

BÉRARD.

Vu : *Le Doyen,*

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 9 janvier 1920.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ANTOINE. — Un cas de tétanos tardif, *Presse Médicale*, 10 juin 1918.
- BAZY. — a) Note statistique sur le tétanos, *Journal de Médecine et Chirurgie pratique*, 25 octobre 1914 ;
— b) Valeur préventive du sérum antitétanique, *Presse Médicale*, 4 février 1915 ;
— c) *Revue de Chirurgie*, 26 février 1904, 16 mars 1904.
- BÉRARD et LUMIÈRE. — a) Académie de Médecine (Bulletin), 8 juillet 1916 ;
— b) Académie de Médecine (Bulletin), 16 mai 1914 ;
— c) Académie de Médecine (Bulletin), 31 août 1915 ;
— d) Le traitement des tétaniques, *Presse Médicale*, 12 septembre 1918 ;
— e) Académie des Sciences, 21 février 1916.
- BEURNIER. — Société de Chirurgie, 10 mai 1917.
- CALMETTE. — Rapport à l'Académie des Sciences, 11 mai 1913.
- CÉCIL WORSIHER. — Tétanos local modifié, *The Lancet*, 1^{er} juin 1918.
- CHÉRET. — Académie de Médecine (Bulletin), 24 juillet 1917.
- COUTEAUD. — Rapport à la Société de Chirurgie, 3 avril 1912.
- D'HOTEL. — Tétanos atténué seize jours après l'injection préventive, *Union médicale du Nord-Est*, 15 décembre 1909.
- DIONIS DU SÉJOUR. — Tétanos 22 jours après l'injection préventive, *Gazette des Hôpitaux*, 1905, page 606.
- FAYET. — Compte rendu de la Société de Biologie de Marseille, 16 mars 1909.
- HUGUIER. — *Recueil de Médecine vétérinaire*, 1909, n° 84.
- KRAFT. — Congrès français de Chirurgie, 1906.
- LAGANE. — Etat actuel de la sérothérapie préventive antitétanique, *Presse Médicale*, 1908, n° 16.
- LOP. — a) (Observation de) Rapport de Reynier, Société de Chirurgie, 14 février 1918.
— b) Un cas de guérison de tétanos, *Gazette des Hôpitaux*, 20 septembre 1910.

- LUCAS-CHAMPIONNIÈRE. — Prophylaxie antitétanique, *Journal de Médecine pratique*, 1908, n° 79.
- LUMIÈRE. — a) Les tétanos post-sériques (Imprimerie Sézanne);
— b) Les tétanos post-sériques, *Annales Institut Pasteur*, 31 janvier 1917.
- MAURICE. — Société de Médecine de Paris, 27 août 1915.
- MONTAIS DES LIAS. — Sur les tétanos post-sériques et en particulier sur les tétanos sans trismus, *Annales Institut Pasteur*, juillet 1916.
- POCHHAMER. — 35^e congrès, Société allemande de Chirurgie, 1906.
- POTHERAT. — a) Société de Chirurgie, 3 avril 1912.
— b) Rapport Société de Chirurgie, 9 avril 1919.
- REVERDIN. — *Lyon Chirurgical*, juin 1919.
- REYNIER. — a) Société de Chirurgie, 19 avril 1907 ;
— b) Société de Chirurgie, 22 mai 1907 ;
— c) Société de Chirurgie, 3 avril 1912 ;
— d) *Revue de Chirurgie*, 12 juin 1907.
- RICHE. — Société de Chirurgie, 29 mars 1912.
- ROGER. — Considération sur un tétanos strictement localisé au membre blessé, *Progrès Médical*, 12 mai 1917.
- ROUTIER. — Société de Chirurgie, 5 juin 1912.
- ROUX. — Sur les sérums antitoxiques, *Annales Institut Pasteur*, octobre 1894.
- THIÉRY. — Société de Chirurgie, 3 avril 1912.
- TUFTIER. — Société de Chirurgie, 22 mai 1912.
- VAILLARD. — a) Sur les injections préventives de sérum antitoxique dans la prophylaxie du tétanos, *Bulletin Médical*, 1908, n° 22.
b) Prévention du tétanos par le sérum antitoxique, *Revue d'hygiène*, 1916, n° 38.
c) Prévention du tétanos par le sérum antitoxique, *Presse Médicale*, 7 septembre 1916.
- VENNAT. — A propos de deux cas de tétanos développés malgré l'emploi préventif du sérum, *Gazette des Hôpitaux*, 1908, n° 81.
- WALTHER. — Académie de Médecine, 29 septembre 1914.

